UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935 N° 64

Néphrites chroniques azotémiques sans hypertension artérielle

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1935

PAR

René TISSANDIER

MEMBRES DU JURY	MM. LAPORTE	*Président.*
	DIEULAFÉ, BOULARAN, MOREL (L.)	*Assesseurs.*
	SOREL (R.)	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE BERTHOUMIEU
39, RUE RIQUET, 39

1935

Néphrites chroniques azotémiques sans hypertension artérielle

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935 N° 64

Néphrites chroniques azotémiques sans hypertension artérielle

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1935

PAR

René TISSANDIER

Membres du Jury	MM. LAPORTE	*Président.*
	DIEULAFÉ, BOULARAN, MOREL (L.)	*Assesseurs.*
	SOREL (R.)	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE BERTHOUMIEU
39, Rue Riquet, 39

1935

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM.	BARDIER.
ASSESSEUR		DAMBRIN.
DOYEN HONORAIRE		ABELOUS.
PROFESSEURS HONORAIRES		MOSSE.
		SAINT-ANGE.
		BRÆMER.
		BEZY.
		MARIE.
		MOREL.
		TAPIE.
		AUDEBERT.

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	VALLOIS.
Histologie et Embryologie		ARGAUD.
Anatomie pathologique		TAPIE (J.).
Pathologie générale et expérimentale		BARDIER.
Bactériologie		RISPAL.
Pathologie interne		SERR.
Thérapeutique	Mlle	CONDAT.
Hygiène et Médecine préventive	MM.	LAFFORGUE.
Médecine légale		SOREL (E.).
Clinique médicale		DALOUS.
		LAPORTE.
Clinique chirurgicale et gynécologie		MERIEL.
Clinique chirurgicale		DAMBRIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		CAUBET.
Clinique médicale infantile et puériculture		BAYLAC.
Clinique de neurologie et psychiatrie		RISER.
Clinique ophtalmologique		GORSE.
Physique biologique et médicale		ESCANDE.
Chimie et Toxicologie		MOOG.
Pharmacie		RIBAUT.
Hydrologie		ROQUES.
Clinique des voies urinaires		N.
Oto-rhino-laryngologie		ESCAT.
Botanique et Matière médicale		MAURIN.
Clinique obstétricale		GARIPUY.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie topographique	MM.	DIEULAFE.
Physiologie		SOULA.
Chimie		VALDIGUIE.
Chirurgie		DUCUING.
		MIGINIAC.
Anatomie		CLERMONT.
Histoire naturelle pharmaceutique		MARTIN-SANS.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GARIPUY.
Obstétrique		ESTIENNY.
Chimie pathologique		VALDIGUIE.
Pharmacologie		SOULA.
Chimie minérale		VALDIGUIE.
Cryptogamie		MARTIN-SANS.
Zoologie		VALLOIS.
Stomatologie		CADENAT.
Physique Pharmaceutique		BUGNARD.
Chimie organique		BRUSTIER.
Dermatologie et Syphiligraphie		CHATELLIER.
Législation pharmaceutique		MAURIN.
Botanique		MARTIN-SANS.
Parasitologie		DELAS.
Microbiologie		
Physiologie		BOUISSET.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques		NANTA.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Histologie	MM.	CALVET.
		SENDRAIL.
Médecine		SOREL (Raymond).
		MOREL L.
Chirurgie		LEFEBVRE.
		BOULARAN.
Pharmacie		FLORENCE.
Chimie générale pharmaceutique et toxicologique		BRUSTIER.
Physique médicale		BUGNARD.
Secrétaire de la Faculté		RENARD.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891)

A MA MÈRE

A MON PÈRE

En reconnaissance de tous les sacrifices qu'ils ont faits pour moi.
En témoignage de ma grande affection.

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE

Professeur de Clinique Médicale,
Médecin en Chef honoraire des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFÉ

Professeur d'Anatomie Médico-Chirurgicale

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULARAN

Professeur agrégé à la Faculté,
Chevalier de la Légion d'honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS MOREL

Professeur agrégé à la Faculté.

Qui nous a inspiré le choix de ce sujet.

Nous le remercions particulièrement de l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé et des conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer.

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. SOREL

Professeur Agrégé à la Faculté.

Néphrites chroniques azotémiques sans hypertension artérielle

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Sans nous attarder sur l'historique des néphrites chroniques ordinaires, nous rappellerons que leur étude date du commencement du siècle dernier; c'est en 1827 que Richard Bright, après avoir établi la notion de néphrites, les divisa, selon leur anatomie pathologique, en néphrite avec rein bigarré, néphrite avec gros rein blanc, néphrite avec petit rein rouge. Les différents auteurs qui suivirent et qui s'occupèrent de la question ne furent pas d'accord lorsqu'il s'agit de déterminer si ces lésions rénales correspondaient à différentes maladies (Jonkston, Wilks, Benthley, 1846), ou si elles étaient l'expression anatomo-clinique d'une même maladie à différents stades de son évolution (Rayer).

Charcot, à son tour, divisa les néphrites en deux catégories : d'une part, les néphrites parenchyma-

teuses correspondant aux néphrites à gros rein blanc, d'autre part les néphrites interstitielles répondant aux néphrites à petit rein rouge de R. Bright; il vit en outre pour chacun de ces deux types anatomiques une clinique différente. Les auteurs qui, par suite, reprirent la question montrèrent que cette façon de voir était tout à fait fausse.

A un autre point de vue, en même temps que les différents auteurs étudiaient la clinique et l'anatomo-pathologie des néphrites chroniques, certains autres cherchaient l'agent causal de cette maladie. Bostock et Christison, en 1829, avaient découvert l'urée dans le sang de beaucoup d'albuminuriques. R. Bright, quelques années plus tard dosa cette urée. D'autres corps furent par suite accusés d'être à l'origine des scléroses rénales, tels le carbonate d'NH3 (Frerich, 1851; Treitz, 1859), les sels de potassium (Tudichum). Bouchard en 1882 pensa à une toxicité complexe due à l'ensemble des poisons urinaires.

Widal montra à son tour le rôle caractéristique du NaCl et des corps azotés dans l'insuffisance rénale; il classa les néphrites par leurs syndromes dominants en :

NÉPHRITES ALBUMINEUSES,
NÉPHRITES AZOTÉMIQUES,
NÉPHRITES CHLORURÉMIQUES,
NÉPHRITES HYPERTENSIVES

et à leur sujet il écrivit : « C'est de l'association de tous ces syndromes que naissent les différents aspects revêtus par les maladies du rein. »

*
**

De l'association de ces syndromes, la plus fréquente est celle qui réunit les signes de la rétention azotée à ceux de l'hypertension artérielle au point que l'opinion classique faisait jusqu'à ces derniers temps de l'hypertension une manifestation constante du mal de Bright. Or, à côté de ces hypertensions soi-disant d'origine rénale, on en a trouvé d'autres ne pouvant être expliquées par aucune lésion rénale anatomique; elles ont été nommées « hypertensions solitaires ». De ce fait, on a déduit que toute hypertension ne nécessitait pas une lésion rénale et par suite qu'on pouvait trouver des néphrites sans hypertension artérielle comme on trouvait des hypertensions artérielles sans néphrite. Ainsi l'opinion classique soutenue par Traube et Potain était battue en brèche; par suite les observations de plus en plus nombreuses des néphrites chroniques azotémiques sans hypertension artérielle sont venues confirmer l'indépendance de l'hypertension et de la néphrite chronique; quelques rares cas de ce genre évoluant sans hypertension et sans hypertrophie du cœur avaient été remarqués exceptionnellement par Potain lui-même. Castaigne écrivait : « L'hypertrophie du cœur et l'hypertension qui la commande font partie du syndrome révélateur de la néphrite. » Cet auteur voyait en outre dans cette hypertension un processus de défense contre la diurèse rénale insuffisante dont la sclérose rénale se montre responsable,

l'augmentation de pression permettant un passage plus facile au travers du filtre rénal.

Carnot et Rathery exprimaient en 1921 la même opinion; étudiant les circulations artificielles dans les reins atteints de néphrites scléreuses et dans les reins sains ils concluaient : « Ces divers arguments expérimentaux et cliniques démontrent le rôle nécessaire de l'hypertension artérielle dans les néphrites chroniques. » Pour ces auteurs cet excès de pression sanguine était indispensable au franchissement du barrage scléreux rénal par les matières azotées, barrage qui rendait la diurèse insuffisante.

Widal avait admis cependant quelques années auparavant la possibilité d'isolement des deux grands syndromes du malade de Bright : hypertension et azotémie. Dans sa thèse il écrivait : « Les différents syndromes du mal de Bright ne sont pas forcément associés; fréquemment ils sont isolés les uns des autres pendant une longue durée de leur évolution morbide; telle fonction du rein semble compromise par la maladie alors que les autres restent indemnes. » Il concluait en montrant l'importance de ces formes isolées qui pour lui étaient cependant très rares. Il est à remarquer que Widal considérait ces cas comme passagers, cas qui par la suite retombaient dans l'évolution et la clinique commune.

***

Weil, en 1913, élève de Widal, pensait lui aussi que les azotémies non hypertensives étaient tout à fait exceptionnelles mais, allant plus loin que son

maître, il admettait l'existence totale de pareils cas; il écrivait : « Nous avons noté chez les azotémiques la constance presque absolue de l'hypertension artérielle associée à l'hypertrophie cardiaque. En mettant à part les cas où l'absence d'hypertension était passagère ou semblait en rapport avec une complication cardiaque, défaillance du myocarde ou péricardite, nous ne relevons sur 85 observations du service de M. Widal que deux cas où pendant tout le temps où les malades ont été soumis à notre observation, on notait l'absence d'hypertension artérielle ou d'hypertrophie cardiaque. Chez un de ces malades la néphrite était inconnue; chez l'autre la néphrite s'était manifestée à la suite d'un rétrécissement de l'uretère compliqué de cystite. Assurément il n'existe aucun rapport entre le taux de l'urée retenue et l'élévation de la tension artérielle. »

Gallavardin, dans son traité « De la tension artérielle en clinique » admettait aussi les néphrites chroniques urémigènes sans hypertension artérielle, mais attribuait cette absence d'hypertension à une déficience générale du système circulatoire due à l'âge.

En 1917, Dufour et Zivy, et plus tard en 1923 Lemierre constataient cette rétention azotée accompagnant des troubles psychiques et psycasthéniques.

Sarion et Richet, en 1920, notaient également ce genre de néphrite chez les scléreux gastriques.

En 1923, Rathery décrivait sous le nom de néphrite chronique lente des états seulement marqués par une rétention plus ou moins grande pour l'azote.

En 1924, Guy Laroche et Desmoulières publiaient une série d'observations de néphrites chroniques urémigènes sans hypertension artérielle dont nous donnerons le résumé des plus intéressantes.

Cestan et Fabre, en 1926, publient une observation de ce genre ils concluaient ainsi leur article : « Des faits semblables aux nôtres sont rares mais ils sont suffisants pour montrer que ces théories (celles qui établissent un étroit rapport entre l'hypertension et la sclérose rénale) ne renferment pas toute la vérité; l'origine exclusivement rénale de l'hypertension chronique n'est donc plus soutenable en présence de ces variétés si connues de néphrites chroniques urémigènes. »

La même année, Bouchut et Ravault donnaient deux observations très complètes de néphrites chroniques pures.

Nobécourt, en 1927, rapportait à son tour une observation de ce genre chez un enfant d'une douzaine d'années.

En 1928, Chevalier consacre un numéro du *Bulletin médical* aux néphrites atrophiques isolées du rein.

En 1929, Lacote fait sa thèse sur les néphrites azotémiques sans hypertension artérielle; il en donne trois observations.

Guy Laroche, dans la *Presse médicale* de mars 1930, prétend que ces néphrites sont des néphrites incipientes et parcellaires susceptibles de régresser et dont l'évolution peut marquer un temps d'arrêt; il conclut à l'efficacité d'un traitement hydrominéral.

Apert et Baillet, en 1931, dans un article sur le nanisme et infantilisme rénal donnent une observation qui peut rentrer dans notre exposé.

La même année, Bouchut et Ravault publient dans le *Lyon Médical* deux autres observations.

En 1933, Bouchut, Guichard et Feuillade donnent une autre observation.

Au Congrès d'Evian (1933), Guy Laroche fait un rapport sur ces néphrites non hypertensives, rapport dans lequel il exprime les opinions qu'il avait déjà écrites dans les différents articles parus sous son nom.

A l'étranger, les cas de néphrite chronique sans hypertension artérielle ont également attiré l'attention de quelques auteurs; ces cas rares se sont terminés par la mort avec une grosse azotémie; tels sont les cas de Foster, en 1922, et les deux cas de Bannick, en 1927.

CHAPITRE II

INTÉRÊT DE LA QUESTION

L'existence de ces néphrites azotémiques sans hypertension artérielle est importante à connaître non seulement « parce qu'elles montrent, comme l'écrivent Guy Laroche et Desmoulières dans un article de la *Presse Médicale* d'août 1920, précisément à l'état de pureté l'ensemble des troubles qui résultent de l'altération de telle ou telle fonction rénale, mais encore à un double point de vue, l'un de médecine générale journalière d'abord, ensuite l'autre, de chirurgie ».

En effet, par suite des idées classiques qui faisaient, comme nous l'avons dit, de l'hypertension artérielle le signe accompagnant infailliblement une insuffisance rénale urémigène, il pouvait arriver qu'un praticien constatant l'absence de cette hypertension, néglige de faire un dosage de l'urée san-

guine et, se basant seulement sur les signes cliniques, asthénie, troubles digestifs, nerveux, etc., arrive à faire un faux diagnostic; les conséquences d'une telle erreur par suite du traitement instauré risqueraient non seulement de ne pas enrayer la marche de la maladie, mais encore d'aboutir à une augmentation de l'urée sanguine amenant ainsi plus rapidement la mort du sujet par une intoxication massive de l'organisme.

A un autre point de vue nous pouvons considérer la connaissance de ces néphrites comme indispensable : c'est au point de vue chirurgical.

En effet, dès 1920, Lenoir et Richet attirèrent l'attention sur ce sujet par un article paru dans le *Bulletin mensuel de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris.* Ces auteurs donnent les observations de « malades ayant succombé à la suite d'une intervention chirurgicale et chez qui... la mort n'avait été produite par aucune lésion infectieuse ou mécanique d'ordre chirurgical mais était sous la dépendance d'importantes altérations rénales ou hépatiques. » Dans leur article ces auteurs ajoutaient : « ...Cliniquement cette néphrite ne s'accompagne que très rarement d'albuminurie ou d'œdèmes; il n'y a pas d'hypertension; elle se révèle surtout par l'azotémie et par un coefficient d'Ambard exagéré; exceptionnellement cette azotémie dépasse 1 ou 2 grammes. »

D'autre part on sait qu'après les interventions chirurgicales, particulièrement après celles portant sur l'estomac ou l'intestin, le chiffre de l'urée peut augmenter dans le sang et parfois être une cause de

décès (Robineau). Il résulte de là que la connaissance d'une néphrite antérieure est indispensable avant tout acte chirurgical important et qu'on ne saurait affirmer l'intégrité rénale par le seul fait qu'il n'y a pas d'hypertension car, comme le disait Laubry au Congrès d'Evian 1933 : « Nous sommes fixés maintenant sur l'existence des néphrites chroniques azotémiques suivies depuis leur début jusqu'à la terminaison fatale, dont l'existence et la nature sont consacrées par l'autopsie, par l'examen histologique et qui n'ont jamais présenté d'hypertension artérielle. »

Nous rappellerons les observations déjà parues de néphrites de ce genre; et nous contribuerons à leur étude en donnant trois autres exemples de néphrites chroniques sans hypertension artérielle encore inédits.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Weil en 1913 signale pour la première fois, sans donner les observations, deux cas de malades atteints de néphrites chroniques sans hypertension artérielle et sans hypertrophie cardiaque; il s'exprime ainsi : « Assurément il n'existe aucun rapport entre le taux de l'urée retenue dans le sang et la tension artérielle. »

Les premières observations publiées sont celles de Guy Laroche et Desmoulières qui parurent dans la *Presse Médicale* du 20 août 1924. Nous donnons le résumé des principales; elles sont au nombre de 14.

Observations	SIGNES	Tension artérielle	URÉE	Albumine	K	Acide urique	Choles.	Evolution
1	H..., 53 ans, antécédents tubercul.	11/6	0,77	0	0,26	0,15		Toutes ces néphrites ont régressé sous l'influence d'un régime hypoazoté. — Aucune autopsie.
2	D...., 46 ans, antéc. paludéens, hérédo-syphilit.	11/8	0,76	+	0,19	0,14	2,75	
3	M..., hérédo-syphilit.	14/8 13/9	1,48	0		0,28		
4	M. C..., 60 ans, hérédo - syphilitique.	14/7	0,61	0	0,17			
5	M...	14/8	0,69	0	0,16			
6	B..., 45 ans.	11/6	0,60	0		0,12		
7	M. M..., 60 ans.	12/7,5	0,63	0		0,09		
8	Femme, 64 ans, asthénie, diarrhée.	13/7 ap. 2 mois 18/10	1,26 0,75 0,42	0	0,22			

Lacote dans sa thèse a déjà critiqué ces observations comme n'étant pas le « type » des néphrites chroniques sans hypertension artérielle; il semble, en effet, que le taux relativement bas de l'urée du sang, l'évolution rapide de la maladie vers la guérison ne prêchent pas en faveur de lésions scléreuses rénales définitivement établies; d'autre part, l'absence d'hypertension artérielle dans quelques-unes d'entre elles ne paraît être que momentanée, en particulier dans l'observation VIII on peut voir le syndrome hypertensif apparaître après deux mois avec un maxima de 18. Toutefois nous avons rappelé ces observations car elles ont été publiées les premières par un auteur qui, par la suite, s'est occupé de ce genre de maladie et dont la compétence à leur sujet est des plus qualifiée.

Nous donnons ensuite le résumé des observations de néphrites azotémiques pures ayant paru dans le courant de ces dix dernières années.

A ces observations, pour la plupart complètes, avec autopsie, nous en ajouterons trois qui n'ont pas été encore publiées et qui ont été à l'origine de ce travail.

AUTEURS	OBSERVATIONS EN GÉNÉRAL	URINES		T. A.	URÉE DU SANG	EVOLUTION
		Quantité p. j.	Albumine			
Aubertin et Widiez 1925	Homme 52 ans, antécédents saturnins, bacillose anale, présente lassitude générale. Teint terreux grand amaigrissement (50 kgs), myosis.	1 litre	0	13/6 puis 12/7	18 mai 4 gr. 4 puis 3 gr. 70	Mort - AUTOPSIE : pneumonie tuberculeuse du lobe sup. droit - Ventricule G légèrement hypertrophié, induration athéromateuse de l'aorte. Sclerose rénale surtout glomérulaire, intertubulaire.
Cestan 1926	G... Hortense, 63 ans, hérédo-syphilitique, troubles nerveux, vomissement. diarrhée, à aucun moment, aucun syndrome hypertensif.	rares	3 gr. 50	16/9	Octobre 0 gr. 95 6 Novembre 1 gr. 80 5 Décembre 2 gr. 50 29 — 3 gr.	Mort 3 janvier - AUTOPSIE : cœur normal, reins atrophiés présentant les lésions classiques de glomérulite chronique et de néphrite interstitielle.
Bouchut et Ravault 16 janvier 1926	E..., 42 ans, sans antécédents, en juin amaigrissement asthénie Teint terreux, anémie (3 millions), en septembre signes d'azotémie. en octobre décès.	2100	0 gr. 30	12/7 13/8	2 gr. 40 2 gr. 50 4 gr. 60	Mort le 10 Octobre - *Autopsie :* Cœur hypertrophié : VG surtout péricardite. Rein : sclérose rénale intense
	Mme P..., 50 ans, entre le 2 avril 1924, sans antécédents : début de maladie remonte à 2 ans; en 1923. asthénie, crampes. céphalées; février, avril, novembre. en avril 1924 : idem plus contractions douloureuses, Scheines-Stock - dyspnée, frottements péricardiques.	abondantes	+ 2 gr. 30	13/9 13.5/9	de 2 gr. 64 passe à 5 gr. 20	Mort le 12 avril - *Autopsie :* Néphrite chronique sclé-reuse, péricardite brightique petit foyer de tuberculose pulmonaire. Cœur 450 gr.
Nobécourt 1927	Enfant de 10 ans 3 mois, observée de 1919 à 1923; en octobre 19 en janvier 21 11 mai 22 : crise d'éclampsie en avril 23 : id l'enfant est fluette, réglée normalement.	peu abondantes 10 1 litre	3 gr. 0 gr. 50 1 gr.	12/7 14,6 10/7.5	Passe de 0 gr. 55 en juin 1921, à 1 gr. 33 en juin 1922, à 2 gr.28 en avril 1923.	L'enfant a quitté l'hôpital et n'a pas été revue. Epreuve du bleu de métylène était à peu près normale. Les données anthropométriques présentaient ce caractère des hypotrophies simples de la moyenne et grande enfance.
Chevalier 1928	Mme E..., sans antécédents, 39 ans, céphalée, douleur dans la région rénale, *asthénie*.	nycturie +	0 gr. 14	12/6.5	Passe de 0.45 à 1 gr. 40 K : 0.99	Femme pas revue - sang normal acide urique 0.089 cholestérine 2 gr. 85

AUTEURS	OBSERVATIONS EN GÉNÉRAL	URINES		T. A.	URÉE DU SANG	EVOLUTION
		Quantité p. j.	Albumine			
Lacote 1930	M..., 43 ans, tisseur, début de maladie remonte à 2 ans, céphalée, asthénie, vertiges, épistaxis, cœur normal.	3000	2 gr. 10	16/10	2 gr. 10	Malade perdue de vue.
Apert et Baillet 1931	Paulette..., 14 ans, vue pour mixœdème congénital, enfant pâle, bouffie par différents œdèmes, présente des crises convulsives, élimination de la phénol-sulfo-phtaléine très défectueuse.	500	4 gr. 1 gr.	14/10	janvier 1 gr. 7 février 4 gr. 6 mars 2 gr. 8	Mort en avril - AUTOPSIE : quelques granulations tuberculeuses, épanchement pleural tyroïde présentent microscopiquement quelques granulations tuberculeuses. Reins : atrophiés, sclérose généralisée.
	Jean..., 5 ans, développement très défectueux, contractions involontaires des muscles du visage.	normale		normale	4 gr. 68	Mort - AUTOPSIE : Reins atrophiés, Rystiques ; sclérose généralisée ; hémorragies intersticielles.
Bouchut et Ravault 1931	V... Antoinette, aucun antécédent, céphalée, doigts morts, vomissements, diarrhée depuis 2 ans, amaigrissements.	500	0 gr. 80	14.5/7.5	février 2 gr. 05 mars 4 gr. 82	Mort 29 mars 1930 : Néphrite atrophique, tuberculose ancienne du sommet droit.
	A..., 44 ans, sans antécédents : épistaxis, amaigrissement, perte de forces, crampes, cœur normal.	500	0 gr. 50	15/8	4 gr. 50	Mort en 2 mois - *Autopsie* : Atrophie rénale, sclérose généralisée, quelques glomerules entièrement sains.
Bouchut Guichard Feuillade 1933	G..., 42 ans, entre 1er mars 1933 antécédents : néant ; début 3 semaines auparavant par lassitude, amaigrissemcnt postration.	Diurèse diminuée, leucocytes hématies, cylindres	1 gr. 50	9.5/5	1 gr. 70	Mort en 16 jours - AUTOPSIE : Reins petits granuleux et scléreux, histologiquement lésion de sclérose interstitielle envahissant surtout granules. Tuberculose ancienne.
Guy Laroche Congrès d'Evian 1933	F..., 54 ans, asthénie progressive crampes, anémie, 3 millions.	cylindres	traces	11/8 à 14/10		
	Homme..., fatigué, anorexie, anémie, hérédo-syphilitique.		0	12/8	1 gr. 75	
	Femme 56 ans, anémie modérée, hémorragies rétiniennes.	cylindres	0.24 à 0.70	13/7 à 12/6	1 gr. 39	

OBSERVATION

prise par M. le professeur LAPORTE.

Il s'agit d'un homme, M. P..., cultivateur à C..., âgé de 53 ans. Il sait qu'il est albuminurique depuis l'âge de 24 ans; en effet, il a été réformé à ce moment-là pour néphrite à l'occasion d'une période militaire.

Ce malade a eu des coliques néphritiques assez fréquentes depuis l'âge de 22 ans jusqu'à 40 ans.

Actuellement, le malade a été vu pour la première fois en mai 1932 par M. le professeur Laporte.

P... se plaint depuis longtemps d'une fatigue croissante. Il a beaucoup maigri; son teint est très pâle et un peu terreux. Il est essoufflé et a des crampes fréquentes dans les mollets; il a souvent les doigts morts. Le malade présente des troubles digestifs très marqués : inappétence surtout pour la viande, bouche sèche, vomissements faciles, parfois constipation entrecoupée de périodes de crises de diarrhée.

Le malade urine souvent; il se lève trois fois la nuit; cependant il n'y a pas polyurie : la quantité d'urine varie entre 1000 et 1200 cc.; elles sont très pâles et contiennent régulièrement 1 gramme d'albumine par litre, ce taux ne variant presque pas depuis plusieurs mois. On note la présente de cylindres hyalins et granuleux.

Il y a deux mois, au mois de mars 1932, on a dosé l'urée sanguine et on a trouvé comme résultat 2 gr. 30.

Un autre dosage récent, après un régime très sévère et le repos complet montre que le taux de l'urée sanguine est tombé à 1 gr. 30.

Un autre dosage, fait au moment où M. le professeur Laporte a vu le malade la première fois, a donné 1 gr. 72 (professeur Valdiguié).

Le cœur est normal à tous les points de vue, pas de bruit de galop, pas de modification des bruits, matité normale; la pointe bat dans le 4e espace intercostal : elle n'est pas déviée.

La pression artérielle est de 10-61/2 (Vaquez). Le malade affirme qu'elle a toujours été aussi basse.

En juillet 1932, l'état reste stationnaire, le malade est très affaibli, l'albumine se maintient autour de 1 gramme. La pression est toujours de 10/6, l'urée sanguine à 1 gr. 90.

M. le professeur Laporte a appris que le malade était mort en février 1933 sans qu'aucune modification ne soit survenue dans l'évolution de la maladie. On n'a pas fait d'autopsie.

Cette observation donne tous les éléments cliniques caractéristiques des néphrites azotémiques sans hypertension, signes que nous retrouverons dans les cas analogues rapportés par d'autres auteurs. Peut-être objectera-t-on, lui manque-t-il quelques éléments pour la compléter : constante d'Ambard, épreuves d'élimination de la phénosulfonephtaléine, numération globulaire, autopsie, etc., mais il ne faut pas perdre de vue que ce malade a été vu en clientèle et par suite n'a pas été à la disposition du médecin traitant comme s'il avait été dans un service hospitalier; d'ailleurs, c'est dans ces conditions que le médecin praticien sera appelé à voir de tels malades: la clinique seule, aidée de quelques examens élémentaires de laboratoire lui permettront de faire le diagnostic. Dans le cas présent, le manque d'autopsie a empêché la confirmation pourtant évidente du

diagnostic de néphrite chronique urémigène sans hypertension artérielle.

On aurait pu penser, en voyant un tel malade, à une azotémie due à une atteinte cardiaque, or le malade n'a jamais présenté de troubles du côté de cet organe, aucun signe d'asystolie; l'examen clinique a révélé un cœur tout à fait normal sans aucun bruit ni souffle pathologique, dont la situation est régulière. En un mot rien ne peut faire penser chez ce malade à une azotémie cardiaque, le taux de son chiffre et sa durée trop longue étant encore une raison pour nous affermir dans cette opinion.

Une diurèse insuffisante ne saurait également être invoquée pour expliquer cet état azotémique; en effet, la quantité des urines émises est normale avec ses 1.200 cc. par jour.

Quant à la lithiase rénale, le malade n'a plus souffert de coliques néphrétiques depuis l'âge de 40 ans, soit 13 ans que son état lithiasique est stabilisé; que cet état ait contribué au développement de la sclérose rénale actuelle, cela ne fait aucun doute; mais qu'il soit directement à l'origine de l'urémie actuelle, c'est à peu près impossible.

On doit conclure à une néphrite chronique sans hypertension par sclérose progressive du rein. Le passé du malade présente des antécédents rénaux qui prouvent que depuis longtemps cet organe est atteint : en effet, à 22 ans, cet homme a eu de l'albumine dans ses urines à tel point qu'il a été réformé, puis on trouve cette longue période de 18 ans durant laquelle le malade avait de temps en temps des crises

de coliques néphrétiques, pour en arriver après treize ans passés sans aucune manifestation évidente rénale, à l'état actuel. Dans ce dernier état nous retrouvons les signes qui montrent chez lui une néphrite azotémique : on constate la torpeur, l'asthénie intellectuelle et physique, amaigrissement, anémie qui se traduit chez le malade par la pâleur de sa face et le teint terreux de la peau; on trouve encore les crampes dans les mollets, les troubles digestifs dont les principaux sont le manque d'appétit, dégoût pour les viandes, état nauséeux presque permanent, vomissements et diarrhée fréquente. Enfin, le syndrome urinaire marqué non seulement par l'albumine parfois absente en pareil cas, mais encore par la présence de cylindres granuleux, prouve d'une façon sûre l'atteinte de l'élément noble du rein et montre que c'est à cette atteinte que sont dus les 2 gr. d'urée contenus dans le sang.

Un seul élément manque dans ce tableau : l'hypertension; la pression artérielle est toujours restée basse sans déficience manifeste du myocarde, ce qui fait classer cette observation dans cette nouvelle classe de néphrite azotémique que nous étudions; sa similitude avec les observations précédentes ne nous permet pas de douter un seul instant et, malgré l'absence d'autopsie qui aurait confirmé le diagnostic clinique, nous voyons dans ce cas un des plus nets exemples de néphrite chronique azotémique sans hypertension artérielle.

Observations prises dans le service
de M. le professeur Etienne BERNARD, *Paris.*

OBSERVATION I

M. N..., administré de l'hôpital, âgé de 81 ans, a été admis dans le service le 31 août 1934 à la suite d'un épisode paralytique survenu le 25 août.

Le matin du 25 août, en se réveillant, le malade remarqua que la main gauche était à peu près complètement paralysée. Il ne pouvait faire aucun mouvement avec ses doigts. Au contraire, le bras avait gardé une motilité suffisante.

Le malade constata à son lever une faiblesse du membre inférieur gauche, qui ne fut cependant pas assez importante pour l'empêcher de marcher.

Enfin il remarqua une déviation de la commissure labiale gauche qui était abaissée.

Cette hémiparésie était survenue alors que le malade était en voyage à Nantes. Cependant, il rentre à Ivry et vient à la consultation des administrés en se plaignant de la maladresse qu'occasionnait cette paralysie.

Le 25 septembre, lorsque le malade est vu, on apprend que la paralysie a un peu rétrocédé ne laissant qu'une faiblesse des mouvements de la main.

Par l'interrogatoire, on retrouve dans les semaines qui ont précédé la paralysie quelques légers troubles :

Un peu de céphalée;

Quelques bourdonnements d'oreilles;

Parfois sensation des mouches volantes devant les les yeux,

Et surtout le malade a présenté quelques étourdissements dont l'un amena une perte de connaissance et une chute en fin juillet 1934.

L'on retrouve aussi dans les antécédents des troubles gastriques qui remontent à un passé plus lointain, troubles essentiellement constitués par des brûlures épigastriques et calmés par les vomissements.

Mais l'on ne retrouve pas de troubles sensoriels :

La vue est bonne;

L'ouïe n'est que peu diminuée,

Et l'on ne retrouve pas de manifestations hémorragiques :

Pas d'épistaxis;

Pas de gingivorragies.

Examen. — Malade un peu pâle.

Système nerveux. — La motilité est à peu près conservée des deux côtés du corps.

La force musculaire est bonne des deux côtés, sauf à la main gauche où elle est nettement diminuée. Le malade a d'ailleurs besoin d'être aidé pour se vêtir et se dévêtir.

A la face, une déviation très légère de la commissure labiale gauche qui est abaissée du même côté que la paralysie des membres.

Les réflexes. — Les réflexes tendineux sont conservés des deux côtés.

Le réflexe cutané plantaire se fait parfois en extension à gauche, mais inconstamment.

Réflexes pupillaires. — Les pupilles qui sont en myosis ne réagissent ni à la distance ni à la lumière.

Enfin signalons qu'il n'y a aucun trouble psychique.

Examen des autres appareils :

Cœur normal.

T. A. à *15* ½ — *8* au Vaquez-Laubry.

Le reste de l'examen est négatif.

Pas de sucre, pas d'albumine dans les urines.

Un toucher rectal pratiqué reste négatif. En particulier pas d'hypertrophie prostatique.

Un certain nombre d'examens paracliniques sont pratiqués :

En dehors de l'aréflexie oculaire il n'est pas trouvé d'autres signes de spécificité.

1) Formule sanguine qui montre une anémie :

Globules rouges	3.820.000
Globules blancs	5.800
Hémoglobine	75 %
Valeur globulaire	0.87

2) Trois dosages d'urée qui ont donné les chiffres suivants :

Le 5 septembre	1 gr. 20
Le 10 septembre	0 gr. 68
Le 23 septembre	0 gr. 68

3) Le 27 septembre, l'examen microscopique des urines montre la présence des cylindres épithéliaux.

Au total, accident hémiplégique relativement léger chez un vieillard de 81 ans.

Au point de vue étiologique, il faut retenir :

1) Qu'il n'y a pas d'hypertension;

2) Mais que, par contre, le taux de l'urémie est relativement élevé,

Et qu'enfin le malade présente une aréflexie pupillaire.

OBSERVATION II

M^me^ B..., entrée le 21 juin 1934.

La malade, âgée de 80 ans, administrée, entre dans le Service pour troubles d'ordre général, apparus depuis un mois environ :

Une *asthénie* marquée, lassitude *générale, avec affaiblissement de la mémoire.*

Mais elle se plaint aussi d'œdèmes malléolaires, bilatéraux, apparaissant à la marche, disparaissant au repos, accompagnés de fourmillements pénibles.

De troubles urinaires : *mictions très abondantes,* très fréquentes, lentes et difficiles quoique non douloureuses.

Enfin une constipation opiniâtre.

C'est en raison de ces troubles et aussi parce qu'on constate chez cette malade une pâleur assez marquée qu'on la fait entrer dans le service.

A l'examen :

On trouve en effet une malade très pâle et amaigrie.

Aussi pratique-t-on aussitôt :

Un dosage d'urée;

Un examen de sang.

On trouve une urée sanguine élevée : 1 gr. 17.

Une anémie : globules rouges à 2.740.000, avec formule leucocytaire normale.

Au point de vue cardiaque, on trouve chez cette malade :

Un cœur normal, mais deuxième bruit un peu claqué à la base.

Un pouls régulier à 75, bien frappé.

Une T. A. à 16-8 (Vaquez).

Le foie n'est pas augmenté de volume.

Les poumons normaux.

Au point de vue rénal : les urines sont très abondantes, très claires, ne contenant ni sucre, ni albumine, ni cylindres, mais présence de pus et nombreux coccis gram +.

L'examen des membres ne montre actuellement aucun œdème malléolaire.

L'examen neurologique montre des réflexes normaux, tant tendineux que pupillaires; les pupilles sont égales, régulières, il n'y a pas de myosis.

Au point de vue nerveux, il faut signaler cependant des crampes et fourmillements fréquents au niveau des membres inférieurs; un tremblement marqué au niveau des mains.

Enfin une somnolence accusée par la malade.

En résumé, il s'agit d'une malade présentant des signes d'insuffisance rénale avec une azotémie élevée, azotémie persistante, puisque malgré le régime hypoazoté le taux d'urée s'est élevé *de 1 gr. 17 à 1 gr. 50* (au dernier examen le 30 juin).

Elle présente des signes d'intoxication urémique :

Asthénie, somnolence, quelques troubles nerveux, sans signes digestifs ni respiratoires et sans hypertension notable.

Examens des urines :

Le 5 juillet.

Présence de pus.

Nombreux coccis disposés en diplocoques gram positif.

Pas de cylindres visibles.

Le 27 septembre.

Pas de cylindre.

Nombreux leucocytes très altérés.

Quelques cellules.

Quelques hématies.

Quelques coccis gram positif.

CHAPITRE IV

ÉTUDE CLINIQUE

D'après les quelques observations que nous avons citées, quel est le tableau clinique de ces néphrites ? Nous avons pu nous rendre compte qu'il correspond à celui des néphrites chroniques urémigènes moins le syndrome hypertensif.

I. SIGNES

A. Début.

Le début de ces néphrites est tout à fait variable; étant donné leur très lente évolution et leur longue période de latence, il arrive que le malade s'aper-

çoive de son mal quand déjà son urée sanguine est très élevée et donne alors lieu aux phénomènes très prononcés de la grande urémie, vomissements, diarrhée (Cestan), état comateux agité (observation Lacote).

Mais le plus souvent ce sont des malades qui présentent une fatigabilité excessive; après le moindre effort ils éprouvent le besoin impérieux de se reposer; en outre ils disent avoir maigri, n'avoir pas bon appétit; leur entourage les voit souvent somnolents : cette somnolence se changera plus tard en véritable torpeur; leur caractère a changé, le plus souvent il s'est aigri et la moindre contrariété les met dans un état d'excitation qui contraste avec l'état apathique habituel.

Le malade peut présenter des crises d'angoisse, de la céphalée qui au premier abord ne peuvent être rattachées à rien; dans les observations de Bouchut et Ravault et dans celle de Nobécourt c'est une épistaxis qui amena le malade à consulter.

D'autres fois ce sont des crampes musculaires, de vagues myalgies, des crises migrainoïdes qui sont les seules traductions cliniques d'une sclérose rénale en évolution. Certains auteurs prétendaient que dans quelques cas très rares et très graves par la suite, le début de l'affection avait été marqué par une rétinite azotémique. A ce sujet, au Congrès d'Evian 1933, Guy Laroche prétend que cette rétinite a été absente dans tous les cas de néphrite azotémique sans hypertension artérielle; en accord avec les idées exprimées par Rochon-Duvigneaud il affirme la constance

de l'élément hypertension artérielle chez les sujets atteints de rétinite brightique. Bouchut a signalé à Laroche lors de ce rapport, que le fond de l'œil de tous ces grands azotémiques sans hypertension artérielle était normal.

Quoi qu'il en soit les gros symptômes qui mettent sur la voie d'une néphrite chronique sont la fatigue générale aussi bien physique qu'intellectuelle, le manque d'appétit, l'amaigrissement. Cet état peut durer de longs mois jusqu'au jour où le malade fatigué par le plus petit des actes de la vie quotidienne se décide à voir un médecin; malheureusement à ce moment la maladie est définitivement constituée et conduira le malade en quelques mois vers la mort.

B. Etat.

Il s'agit de sujets au teint pâle, souvent subictérique, à faciès *terreux;* ils disent avoir le pharynx et la bouche sèche, la langue pâteuse. Ils ont ordinairement maigri, parfois dans de très grandes proportions (un malade de Bouchut et Ravault avait perdu 15 kilogs en quelques mois) ; certains sujets ont pu présenter une sensation de lourdeur du côté des reins et parfois même de véritables douleurs. La température est abaissée chez certains autres.

1. Syndrome azoté. — L'organisme imprégné d'urée cherche à se débarrasser de ce corps par différents moyens qui sont autant de signes de la maladie.

a) *Le tube digestif* à ce point de vue joue un grand rôle : on remarque d'abord *une inappétence* qui va progressivement s'accroissant, pouvant porter d'abord sur les aliments azotés, elle s'étend petit à petit à toute nourriture; *les vomissements* surviennent de plus en plus nombreux et dégénèrent plus tard en intolérance gastrique; d'alimentaires ils deviennent aqueux, grisâtres, bouillon sale, teintés de bile. *La diarrhée* nauséabonde, comme les vomissements, est un signe caractéristique; elle devient vers la fin continue et incoercible, liquide ou séreuse, elle survient sans colique; parfois elle alterne avec des périodes de constipation, comme le montre l'observation du Professeur Laporte.

A ces signes digestifs capitaux peut s'en ajouter un autre : il est des périodes où la salive est secrétée en abondance; l'urée qu'elle contient se transforme à la surface de la muqueuse en carbonate d'ammoniaque qui donne à l'haleine une odeur urineuse.

La peau sert également de moyen d'élimination; *le prurit* constaté dans différentes observations citées est provoqué par des cristaux d'urée : la ponction lombaire en diminue l'intensité. Parfois aux périodes terminales de la maladie on peut observer de véritables sueurs d'urée.

b) *Malgré ces éliminations vicariantes*, l'organisme ne peut suppléer suffisamment à la déficience rénale et il s'imprègne du poison qui ne peut être expulsé; le système nerveux en particulier est surtout atteint. L'intoxication de la fibre nerveuse paraît expliquer cette *asthénie*, *cette fatigue* progressive aussi bien

physique qu'intellectuelle qu'on retrouve dans toutes nos observations (12 fois sur 14 Guy Laroche et Desmoulières) : c'est un signe qui ne fait presque jamais défaut.

Guy Laroche et Sérane, dans un article de la *Presse Médicale* du 26 mars 1930, se demandent si cette asthénie ne serait pas due à la tension basse existant dans la circulation sanguine. A ce point de vue Lian et Blondel considèrent la fatigabilité comme un élément capital du syndrome d'hypotension permanente. Laroche et Sérane pensent cependant que ces phénomènes ont une origine rénale. En effet, disent-ils, on connaît la sensibilité du tissu nerveux aux poisons urémigènes et l'intensité des réactions de ce tissu dans les crises urémiques... D'autre part, les phénomènes de neurasthénie prémonitoire (Teissier) sont fréquents au début de la néphrite chronique avec hypertension : enfin l'asthénie a été favorablement influencée par une cure hydrominérale de Saint-Nectaire alors qu'il s'agissait de malades hypertendus et que l'état de la tension artérielle ne subissait aucune modification.

Cette asthénie s'accompagne de crises de somnolence qui contrastent souvent avec des insomnies nocturnes : le sujet finalement est envahi par une torpeur, état que Widal définit « une véritable narcose qui va du simple abattement avec prostration jusqu'à la somnolence et au coma complet ». Les malades présentent en outre de la dyspnée « sine matéria », de la céphalée, frontale le plus souvent, avec battement. Ils peuvent présenter des troubles

psychiques, mélancolie suivie de période d'excitation, modifications du caractère, des troubles de la mémoire. A une période avancée de la maladie on a pu observer des crises épileptoïdes, des mouvements convulsifs. Cependant la lucidité d'esprit peut persister jusqu'aux dernières heures qui précèdent la mort. Le rythme respiratoire de Cheines-Stokes peut s'installer.

On observe également chez ces malades des crampes, moins souvent des myalgies, artralgies, soubresauts, trémulations fibrillaires des muscles. Un signe nerveux important, très rare cependant, qui pourrait s'installer au cours de la maladie, est la rétinite azotémique ou albuminurique; elle se traduit par des mouches volantes, étoiles, brouillards dans le champ visuel. Elle est formée par des exsudats nacrés occupant la région, de la macula; elle provoque une diminution de l'acuité visuelle à moins que les lésions ne siègent sur le pourtour de la rétine auquel cas elle ne provoque aucun trouble de la vue. Son apparition à n'importe quel moment de la maladie est d'un pronostic redoutable. Nous avons vu ci-dessus ce que pense Guy Laroche de cette rétinite.

2. Syndrome circulatoire. — Au point de vue circulatoire c'est là la caractéristique de ces néphrites; la plupart des signes sont négatifs : en effet, l'*absence d'hypertension artérielle* fait que nous ne trouverons pas chez ces malades les signes cliniques qui s'y rapportent, d'où pas de fourmillements des extrémités, pas de doigts morts, pas de céphalée

occipitale le matin au réveil, pas de bourdonnements d'oreilles; il peut exister des vertiges mais qui revêtent une cause nerveuse; le cœur sera normal, le plus souvent, quant à sa forme, son volume, sa situation et ses bruits; ses battements sont souvent ralentis.

La péricardite peut exister; on la trouve surtout dans les cas de grande azotémie d'après Widal et Weil; elle se révèle par des frottements souvent intenses, perceptibles à la partie moyenne à la base ou sur la totalité de l'aire précordiale: c'est une péricardite sèche, son apparition assombrit le pronostic; nous la trouvons dans une observation de Bouchut et Ravault.

Quant au système circulatoire périphérique il ne présente ordinairement pas de trace de sclérose; les artères sont souvent normales; parfois au niveau des jugulaires on peut entendre un souffle qui trouve son origine dans l'anémie intense du sujet.

L'examen du sang est très important.

L'anémie est la note dominante de l'énumération sanguine; le nombre des globules rouges tombe facilement à 4 ou 3 millions (2 millions dans observation Bernard); on observe de l'anisocytose, de la polykilocytose, de la polychromatophylie; rarement des hématies nucléées, de la diminution de l'hémoglobine. La résistance globulaire est ordinairement normale (Pasteur-Vallery-Radot). A quoi est due cette anémie ? Telle est la question que se pose Chevalier dans son article dans le *Bulletin Médical* d'octobre 1928. Il constate, dans les cas de néphrite

azotémique pure, l'atteinte des organes hématopoiétiques et remarque une sidérose intense au niveau de la rate, témoignant d'une destruction intensive des globules rouges; il s'agit d'une sidérose « d'anémie hémolytique » et l'auteur se pose la question suivante : est-elle liée ou indépendante de l'azotémie ? Il constate un fait : c'est que l'anémie et l'azotémie coexistent sans être liées de cause à effet, l'anémie n'étant pas parallèle à la grandeur de l'azotémie, par conséquent elle ne peut être due à la rétention d'urée. Peut-être a-t-elle pour cause certains corps azotés non uréiques, peut-être est-elle due à l'acidose ? Pour lui la question est aussi insoluble que le mécanisme intime des anémies en général. Sa lésion rénale associée à la lésion d'un autre organe peut être également le facteur causal de cette diminution des globules rouges, mais il reste indiscutable, dit l'auteur, « que l'anorexie et la sous-alimentation des malades jouent un rôle important, les succès temporaires obtenus par l'ingestion de foie et la transfusion sanguine le prouvent facilement ».

On remarque également, chez ces malades, un certain degré d'hyperleucocytose (neutrophiles), une coagulation normale ou légèrement retardée; parfois un syndrome hémorragique (dans ce cas le temps de saignement est allongé).

Mais c'est aux dosages répétés de l'urée sanguine qu'on demandera la signature du diagnostic; en effet, un chiffre élevé de ce taux n'a rien de démonstratif s'il est passager, différentes causes indépendantes de toute déficience rénale pouvant le provoquer. Mais

lorsqu'il demeurera au-dessus de 0,50 on pourra le considérer comme pathologique; jusqu'à 1 gramme on considère la maladie comme azotémie initiale, ou azotémie d'alarme, surtout si le régime hypoazoté n'a aucune influence sur l'abaissement de ce chiffre.

Les chiffres au delà d'un gramme peuvent être considérés comme la période de gravité réelle de la maladie, à partir de ce moment les lois de Widal peuvent être appliquées pour établir un pronostic cependant elles ne sont pas d'une rigueur absolue et il arrive souvent qu'elles se trouvent en défaut. L'urée peut alors s'élever rapidement à 2 ou 3 grammes et y rester jusqu'à la mort; elle peut dans d'autres cas avoir des régressions brusques puis aussi brutalement s'élever à 5 à 6 grammes au moment de la mort; enfin elle peut rester à des taux de 1 gr., 1 gr. 20 et le malade peut néanmoins succomber avec tous les signes d'azotémie.

La recherche du coefficient uréo-secrétoire d'Ambard pourrait révéler des azotémies dont le taux cependant demeure dans les limites phylologiques aussi dans les premières observations de Guy Laroche et Desmoulières on trouve des malades qui présentent seulement une élévation de la constante d'Ambard (au-dessus de 0,08) dans ces cas il s'agit d'insuffisance rénale faible et pour certains (Th. Pasteur-Vallery-Radot, 1918) il s'agirait d'azotémies initiales. La constante d'Ambard n'a aucune valeur pour l'évaluation de la durée de la maladie; le chiffre de la quantité d'urée sanguine est bien plus important. Pour certains la recherche de l'acide uri-

que aurait son importance (Myers) pour déceler des néphrites chroniques à leur début : l'acide urique (taux normal 0 gr. 03 à 0 gr. 05 par litre) s'accumulerait le premier dans le sang alors que (Obs. Laroche) le taux de l'urée et de la créatinine demeureraient normaux. A un stade plus avancé se produirait la rétention uréique tandis que la rétention de la créatinine (au-dessus de 0 gr. 01 à 0 gr. 025) serait l'indice d'un trouble de la sécrétion rénale beaucoup plus accentué (Myers, Chauffard, Brodin et Gringaut). Il n'y a pas de parallélisme entre le degré de créatinémie et d'azotémie; la créatine qui vient uniquement du tissu musculaire, est indépendante de toute alimentation, aussi sa présence dans le sang est-elle d'un fâcheux pronostic; d'après Jeanbrau et Cristol ce pronostic grave s'est toujours réalisé alors que le taux de l'urée sanguine laissait supposer une évolution plus favorable de la maladie.

Nous citerons en dernier lieu, pour être complet dans cet exposé, la recherche de l'azote résiduel conseillée par Achard, Carnot, Rathery; la recherche de l'indican dont la présence serait constatée dans les sérums dont le taux de l'urée égalerait 1 gr. 5, il persisterait avec le régime hypoazoté, alors que le taux de l'urée serait abaissé, quand une issue fâcheuse devait arriver (Obermayer, Rosenberg).

3. Syndrome urinaire. — Nous arrivons enfin au *syndrome urinaire*, qui, sans revêtir l'importance du syndrome circulatoire, nous renseigne également sur l'existence d'une atteinte rénale; ses signes

s'ajoutent aux signes déjà nombreux que nous avons cités plus haut.

Dans les néphrites azotémiques sans hypertension artérielle, on note souvent la présence d'albumine dans les urines, parfois en quantité importante. Desmoulières et Guy Laroche en ont constaté 4 cas sur 14; plus tard dans un article de Guy Laroche et Serane, ces auteurs disent avoir trouvé 134 fois de l'albumine sur 166 cas : sa présence signe la néphrite soupçonnée, mais c'est là un signe assez inconstant surtout au début des néphrites chroniques sans hypertension. L'albumine peut n'exister qu'au moment d'une poussée azotémique. Guy Laroche au Congrès d'Evian 1933 en signale un cas et contrairement à l'opinion de Lacote dans sa thèse cet auteur est de l'avis de Chevasse qui écrit : « ... Il n'est pas de pire erreur (pour apprécier le fonctionnement rénal) que celle qui consiste à considérer les reins comme sains sous prétexte que leurs urines ne contiennent pas d'albumine »; de même Gestat, dans sa thèse note, sur 14 observations, 6 concernant des néphrites sans hypertension ni albumine et il conclut avec son maître le professeur Rathéry que l'albuminurie n'a qu'une valeur toute relative lorsqu'il s'agit de néphrite chronique.

Le volume des urines est le plus souvent normal quelquefois il existe de la polyurie; on note parfois de la pollakyurie nocturne. L'urine est claire le plus souvent; elle contient en outre dans 10 % des cas d'après Guy Laroche, des hématies (Obs. II de Bernard) plus rarement des cylindres granuleux.

Il y a du retard à l'élimination de la phénolsulfone-phtaléine; les chlorures s'éliminent assez facilement; l'épreuve de la polyurie provoquée est assez souvent anormale.

Il n'existe presque jamais d'œdèmes, ou bien ils sont fugaces, passagers.

II. EVOLUTION

L'*évolution* de la maladie se fait d'une façon progressive lorsque le taux de l'urée sanguine atteint un certain degré; elle peut être entrecoupée de périodes de rémission quand l'urée tend à baisser sous l'influence du traitement pour reprendre bientôt son cours vers la mort. Lacote dans sa thèse prétend que la rémission spontanée ou thérapeutique ne peut être envisagée; au contraire Laroche au Congrès d'Evian 1933, dans son rapport sur ce sujet pense autrement; il écrit : « La plupart des malades n'ont été observés qu'au moment où ont été révélés les signes fonctionnels graves de l'azotémie, et il est très probable que depuis longtemps existaient des signes biologiques de déficience rénale qui n'avaient pu être reconnus faute d'examens spéciaux. Nous ne pensons pas qu'on puisse en tirer une règle générale pour tous les cas de néphrite chronique, croyons-nous, purement azotémiques. L'absence d'hypertension ne peut être considéré comme un élément d'ag-

gravation du pronostic de la néphrite chronique urémigène. Nous pensons au contraire, que le pronostic en général est bon, lorsque la maladie est reconnue et le malade soigné de bonne heure, avant que l'urée n'atteigne le taux du gramme par litre de sang. Le pronostic des néphrites purement urémigènes dépend du degré de l'azotémie et de sa résistance au régime bien plus que des symptômes associés. » Laroche finit ce pronostic en disant qu'il est favorable dans les cas d'azotémie au-dessous de 0 gr. 70 et que la guérison s'opère facilement; mais l'auteur a fait par suite une restriction importante quant à la valeur future des reins atteints par la maladie; ces malades seront pour lui des « éclopés du rein » et seront toujours sous la menace de nouvelles poussées plus graves d'azotémie. Tout cela revient à dire que le malade atteint de néphrite azotémique sans hypertension artérielle est condamné à mourir de son rein à moins que ne survienne une maladie intercurrente; de telle sorte que Lacote et son maître Bouchut d'une part, Guy Laroche de l'autre ont une même opinion sur la gravité de la maladie, la différence apparente de leurs opinions réciproques réside dans une affaire de l'époque où est décelée la néphrite (l'urée a dépassé ou non le cap de 0,75) époque qui conditionne l'évolution et la durée future de la maladie.

La mort, quand elle survient, se présente avec les signes qui accompagnent l'intoxication urémique banale.

III. FORMES CLINIQUES

Les formes cliniques des néphrites chroniques urémigènes sans hypertension artérielle peuvent être envisagées sous différents points de vue.

1° Avec Guy Laroche et Sérane, nous pouvons considérer ces néphrites selon la quantité d'urée contenue dans le sang des malades.

a) *On envisagera avec ces auteurs un premier groupe (d'après eux un tiers des corps en font partie) dans lequel le chiffre élevé de la constante uréo-secrétoire ou un abaissement du taux d'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine traduisent seul l'insuffisance rénale.* Ce groupe constituerait l'étape prémonitoire de l'azotémie ; l'insuffisance rénale, décelée à ce moment n'aurait pas, par suite du traitement efficace possible, de conséquences fâcheuses pour le malade. Mais à cette période peut-on réellement parler de néphrite chronique urémigène sans hypertension artérielle, alors que dans le sang le taux de l'urée est encore normal et qu'aucun signe clinique de cette rétention azotée ne se manifeste. D'autre part, comme nous l'avons fait remarquer, à propos des premières observations de Laroche, si, à cette période « pré-azotémique », aucun traitement n'est institué, la néphrite n'évolue-t-elle pas plus tard avec un syndrome hypertensif ?

b) *Dans le deuxième groupe constitué par Laroche et Sérane, sont placées les néphrites où apparaît dans le sang une quantité anormale d'urée;* sans toutefois que cette quantité dépasse 1 gramme, soit de 0 gr. 45 à 0 gr. 90 en général.

Parallèlement au chiffre de l'urée sanguine, la constante d'Ambard s'est élevée en même temps que l'épreuve à la phénol-sulfone-phtaléine montre une perméabilité rénale de plus en plus diminuée. Pour les auteurs de cette classification le traitement pourrait encore dans ces cas diminuer le chiffre de l'urée sanguine à un taux normal ou subnormal, « l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine où la constante n'étant influencée qu'en second lieu, avec une amélioration variable.

Cette deuxième catégorie paraît exister réellement dans les observations de G. Laroche et Desmoulières. Par contre, nous n'avons pas de cas qui puissent montrer une issue fatale de malades atteints en de pareilles conditions.

c) *Enfin un troisième groupe serait formé par les azotémies sans hypertension artérielle où l'urée sanguine atteint des chiffres dépassant un gramme;* la mort a permis par suite des examens anatomiques complets. Dans cette catégorie nous pouvons classer les différentes observations de Bouchut et Ravault, Lacote, Cestan et Fabre, Aubertin et Widiez, Laporte, Apert et Baillet, Chabrol et Cottet. Le pronostic serait éminemment grave, et les lois de Widal trouveraient chez ces sujets ainsi atteints la plus exacte application.

2° On peut aussi classer ces néphrites d'après les signes dominants. On trouverait ainsi un *type asthénique*, avec fatigue intellectuelle et physique; c'est le cas le plus fréquent.

Un type anémique : dans lequel le sujet a l'aspect d'un anémié léger : on le prend plutôt, selon l'opinion de Chevalier, pour un tuberculeux.

Un type « bien portant » : apparence et affirmation d'une santé parfaite. En interrogeant le sujet, on apprend cependant souvent qu'il se sent un peu fatigué et qu'il urine souvent (ou se lève la nuit pour uriner) (Chevalier).

G. Laroche signale deux de ses malades qui jusqu'à un mois avant leur mort, furent : l'un une bonne à tout faire, l'autre manouvrier.

Chez d'autres, ce sont *les signes digestifs* qui donnent en particulier anorexie, diarrhée.

Ce sont là les principales formes que peut revêtir la néphrite chronique sans hypertension artérielle; néanmoins, les signes cliniques en sont si variés qu'il serait difficile de pouvoir classer rigoureusement dans tel ou tel type une catégorie de malades; le plus souvent, en effet, on trouve dans l'histoire clinique du sujet les différents signes de la rétention azotée pure, mêlés les uns aux autres tantôt les uns dominant les autres et réciproquement.

3° On pourrait voir également différents types cliniques dans ces néphrites azotémiques selon l'age des personnes qui en sont atteintes.

a) *Chez le vieillard* après 60 ans, elles sont rares;

le plus souvent dans ces cas elles sont hypertensives, et la sclérose rénale s'accompagne de sclérose artérielle généralisée. Nous en donnons deux particulièrement intéressantes.

b) *C'est chez l'adulte* qu'on rencontre les cas les plus fréquents de néphrite chronique sans hypertension artérielle; elles répondent chez eux au type clinique déjà décrit et se caractérisent par la seule atteinte primitive du rein indépendamment des autres organes.

c) *Enfin la néphrite chronique* urémigène peut se voir chez l'enfant; nous en avons cité trois cas : l'un observé par Nobécourt, les deux autres par Apert et Baillet.

Dans ces trois cas, on se trouve en présence d'enfants hypotrophiques, dont le développement irrégulier a été beaucoup retardé; la petite fille vue par Nobécourt présentait de l'hypotrophie staturale et pondérale; de même, les deux enfants d'Apert et Baillet étaient dans le même cas (l'un avait 11 ans. il en portait à peine 5) ; ces enfants présentèrent tous un état nerveux pathologique : ils étaient sujets à des crises convulsives, contraction involontaire des muscles des mains et du visage; aussi, malgré l'absence de tout signe bien évident de néphrite a-t-on été amené à rechercher le taux de l'urée sanguine : le chiffre de cette substance a été trouvé très exagéré dans tous les cas; elle est montée de 0 gr. 55 à 2 gr. en trois ans chez la petite fille de Nobécourt, durant ce temps l'enfant s'est très mal développée; chez les petits malades d'Apert et Baillet partie de 1 gr. 70

chez le premier, elle est montée à 4 gr. pour descendre finalement à 2 gr. 45, chez le deuxième elle est restée au taux élevé de 4 gr. On a noté la présence d'albumine chez les deux premiers enfants, 3 gr. et 4 gr.; chez le troisième, elle était absente. La tension artérielle était normale chez les trois sujets. Aussi ces auteurs ont-ils pu conclure surtout grâce au taux de l'urée (il n'y avait en effet ni signes digestifs, ni signes circulatoires, peu de signes nerveux caractéristiques) en faveur d'une néphrite chronique sans hypertension artérielle que l'autopsie des deux enfants d'Apert et Borillet a confirmé en montrant une « fibrose atrophique isolée du rein du type décrit par Chevalier ».

Avec Nobécourt, il semble qu'on ne puisse affirmer que c'est l'affection rénale qui conditionne l'hypotrophie, caractéristique de cette néphrite azotémique chez les enfants, pas plus qu'on ne peut soutenir que l'hypotrophie et l'affection rénale relèvent toutes les deux d'un processus d'ordre général. Peu de raisons prêchent en faveur de l'une ou de l'autre hypothèse. Cependant, avec Apert et Baillet, puisque l'autopsie des deux malades a démontré d'une part l'intégrité absolue non seulement du foie, du myocarde, des artères, en un mot de tous les organes, mais encore des glandes à sécrétion interne (thymus, thyroïde, surrénales) aussi bien macroscopiquement qu'histologiquement, d'autre part la seule atteinte évidente des reins présentant microscopiquement et macroscopiquement des lésions de fibrose atrophique analogues à celles de l'adulte, on peut

penser que ce sont ces lésions rénales qui conditionnent dans une certaine mesure le développement irrégulier de l'organisme de ces enfants.

L'atteinte rénale déterminerait une inhibition dans ce développement. Pour ces auteurs, selon l'âge, elle déterminerait le nanisme rénal chez le jeune enfant, l'infantilisme rénal un peu plus tard par arrêt du développement des glandes sexuelles; chez la toute jeune fille elle aboutirait à des cas d'ostéomalacie (cas de Cameroun-Proc. of the Soc. of Medecins, mars 1918) ; dans un même ordre d'idées la néphrite interstitielle serait en rapport chez l'adulte et le vieillard avec le rhumatisme chronique des membres inférieurs.

Comment cela se produirait-il ? Peut-être par la destruction par le tissu scléreux d'une sécrétion interne de la glande rénale elle-même.

Pour Nobécourt, le pronostic éloigné de ces néphrites chroniques est très sévère quoiqu'il soit impossible d'en prévoir l'échéance; Apert et Baillet pensent de même; ces derniers estiment qu'après cinq ou six ans d'un tel état empirant petit à petit le fonctionnement rénal est assez précaire pour que le moindre incident de santé, l'écart de régime, émotion ou rhumatisme léger risque de devenir fatal. »

Les améliorations ne sont malheureusement que passagères.

IV. ANATOMO-PATHOLOGIE

Les documents anatomo-pathologiques nous sont fournis par de nombreuses observations d'Aubertin et Widiez, de Cestan et Fabre, de Bouchut et Ravault, d'Apert et Baillet.

Macroscopiquement ces reins sont petits, parfois même très petits (30 gr. dans un cas cité par Chevalier). Dans l'observation de Cestan, ils pèsent 70 gr. et 97, dans celles de Bouchut et Ravault 105 et 50 pour une observation, 75 et 80 gr. pour l'autre; chez les enfants d'Apert et Baillet leur volume est également très diminué : ils pèsent 20 gr. chacun dans la première observation, 25 gr. et 22 dans la deuxième. Ils se décortiquent difficilement: la capsule est épaissie, adhérente; ils sont souvent granuleux, kystiques et à la coupe de ces kystes ouverts s'échappe une sérosité trouble.

A la coupe, le tissu rénal résiste au couteau, la surface de section est rougeâtre, la corticale et la médullaire sont très diminuées, peu épaisses.

Comme a l'œil nu, le microscope montre des lésions classiques de néphrite scléreuse intense et de glomérulite fibreuse. Le tissu fibreux est aussi abondant dans la médullaire que dans la corticale; le nombre des tubes rénaux est diminué; les tubes sé-

crétoires sont parfois dilatés prenant une allure kystique. Les glomérules sont en grande partie transformés en bloc fibreux et Chevalier, dans son travail, se demande « comment parfois si peu de rein a pu permettre la vie. »

Tous les tissus du rein sont lésés mais les lésions ne dépassent pas le rein; il n'y a pas de péricapsulite; l'artère rénale et ses branches de division sont parfaitement saines, mais les artères de la corticale et de la médullaire sont très atteintes : endartérite surtout.

Disséminés çà et là s'observent des foyers inflammatoires jeunes surtout dans les parties les moins lésées; ils sont formés par de petites cellules lymphoïdes : pour Chevalier « l'existence de foyers lymphoïtiques associés à la sclérose atrophiante démontre que la néphrite chronique azotémique est due à une inflammation du rein, etc., et que cette néphrite est évolutive ».

Ces lésions, pour Chevalier, évolueraient en différents stades. D'abord ce sont les glomérules qui commencent à se scléroser et les tubes s'altèrent. « A un stade plus avancé la fibrose interstitielle, mêlée de petites cellules inflammatoires disséminées et perforée de capillaires dilatés et gavés de sang, atteint les glomérules voisins qui deviennent complètement sclérosés. Le tissu rénal se rétracte. Plus tard, on ne trouve plus que cette rétraction, un peu de fibrose mésenchymateuse et glomérules fibreux. A un stade plus avancé les glomérules scléreux parsèment en grand nombre à la coupe, ramassés souvent en colo-

nies dans les zones de sclérose interstitielle et de rétraction, extrêmement pauvre en tubes. Piqueté de plages inflammatoires, le rein se sclérose à petite étape. »

Cette évolution peut être uniformément progressive ou s'établir par poussées évolutives avec foyers abondants donnant par suite deux aspects différents dans deux évolutions cliniques de la maladie.

Le cœur est ordinairement normal. Dans une observation, celle d'Aubertin et Widiez, de même dans les observations de Bouchut et Ravault, il est un peu dilaté; il semble que cette hypertrophie n'ait aucun rapport avec la néphrite et que ce soit là une déformation primitive. L'hypertrophie du cœur peut donc exister même en dehors de l'élément hypertension.

Les gros vaisseaux sont à peu près sains : dans une seule observation de Bouchut l'aorte était un peu arthéromateuse.

Les poumons sont souvent normaux : quelquefois, on observe des lésions tuberculeuses la plupart du temps guéries et qui paraissent n'avoir aucun rapport avec la néphrite qui nous intéresse.

Dans la plupart des observations le foie est normal; cependant dans les cas signalés par Lenoir et Richet, il a apparu comme profondément altéré et parfois la sclérose de cet organe était supérieure en intensité à la sclérose rénale.

Les altérations de la muqueuse stomacale ont été également observées; il semble que c'est à elles que doivent être attribuées les hémorragies qui survien-

nent parfois chez les grands azotémiques (Obs. Bouchut et Ravault).

Les glandes endocrines, en particulier les surrénales, se sont montrées comme étant normales. Les thyroïdes chez l'enfant (Obs. Apert et Baillet) macroscopiquement étaient normales; microscopiquement, on distinguait quelques foyers d'alvéolite caséeuse.

Pas d'artério-sclérose en général.

En définitive, l'anatomie pathologique de ces malades ne révèle rien de bien particulier si ce n'est la sclérose rénale atrophique qui appartient à toutes les observations.

V. ETIOLOGIE

Peut-on montrer l'étiologie précise de ces néphrites azotémiques sans hypertension artérielle ? Les auteurs qui se sont occupés de cette question, étant donné la complexité des cas étudiés, leur variabilité, n'ont pas pu déterminer d'une façon sûre dans quelles conditions ces néphrites peuvent se développer.

D'après les observations publiées entièrement ou seulement signalées *l'âge adulte* serait le plus compatible avec la néphrite azotémique pure; pour Chevalier, cette néphrite serait une affection essentiellement de la jeunesse : il signale des cas de 13 ans, 16 ans, 22 ans, 25 ans, 26 ans; sans vouloir nier l'importance des cas de cette nature trouvée chez des

gens jeunes (nous avons donné les observations de Nobécourt, Apert et Baillet) il semble toutefois que c'est surtout chez des adultes entre 35 et 45 ans qu'on trouve le chiffre le plus élevé de sclérose rénale atrophique sans syndrome hypertensif.

Quant au vieillard, il est rarement atteint, la néphrite chez lui présentant toujours une réaction hypertensive concommitante avec l'artério-sclérose, à moins de défaillance du myocarde; dans ce cas, on n'a plus affaire à une néphrite sans hypertension mais à une néphrite avec hypertension décapitée d'un fâcheux pronostic.

Le sexe n'a aucune influence sur le développement de la néphrite azotémique pure; l'homme, aussi fréquemment que la femme, en est atteint.

Des facteurs étrangers peuvent être considérés comme ayant contribué à cette dégénérescence scléreuse rénale dont les signes cliniques sont si particuliers.

Ainsi : l'intoxication par des poisons exogènes se retrouve quelquefois dans les antécédents des malades : une observation de Lacote relative à l'inhalation légère et par trois fois de gaz toxiques par le sujet au cours de la dernière guerre, de même le malade d'Aubertin et Widiez était peintre en bâtiment et avait présenté, il y a longtemps, des accidents saturnins.

Les infections aiguës ou chroniques paraissent également avoir dans certain cas un rôle dans le développement des néphrites non hypertensives.

La fièvre typhoïde, les infections rhino-pharyngées

à répétition, la pneumonie se retrouvent d'après les auteurs dans certaines observations; pour certains, il semble que ces affections feraient seulement ressortir une insuffisance rénale méconnue alors que le parenchyme rénal était primitivement et légèrement atteint.

Bouchut et Ravault s'étaient demandé si la tuberculose n'était pas à l'origine de ces néphrites azotémiques pures; en effet, dans les observations que nous rapportons, on peut voir que certains sujets présentaient des lésions tuberculeuses pour la plupart guéries; en réalité, on note très souvent la présence d'hypertension chez d'anciens tuberculeux et on ne voit pas, dès lors, pourquoi en pareil cas la tuberculose supprimerait l'hypertension; dans aucune observation on n'a noté à l'autopsie l'atteinte des reins par des lésions tuberculeuses; de plus, Guy Laroche dans une statistique faite en 1930, portant sur 166 cas, a noté seulement 17 cas de néphrite sans hypertension s'étant produit chez des tuberculeux; il semble donc que le bacille de Koch et ses poisons n'interviennent que d'une façon minime dans l'étiologie de ces néphrites.

La syphilis et l'hérédo-syphilis figurent dans la même statistique de Laroche citée plus haut pour 44 cas, soit un quart; il s'agit, en particulier, de syphilis ancienne « non seulement soupçonnée par des réactions sérologiques, mais démontrée par les enquêtes portant sur les ascendants et les descendants et par les signes cliniques associés : par exemple l'aortite, la chorée, la rétinite pigmentaire, les trou-

bles pupillaires, etc. » (Laroche et Desmoulières.)

Nobécourt et Chevalier insistent beaucoup sur la syphilis héréditaire : ce dernier écrit « cette hypothèse d'une syphilis est particulièrement séduisante parce qu'elle permet de faire remonter le début de l'infection rénale à la toute première enfance, à la vie intra-utérine même et qu'elle permet d'expliquer l'intensité des lésions par une longue série d'atteintes parcellaires ». Au Congrès d'Evian 1933, Laroche cite un travail de M. Onfray sur la constante d'Ambard et les hérédo-syphilitiques, dans lequel cet auteur a constaté « sur 150 enfants H. S. dans 42,2 % des cas, une mauvaise constante nettement supérieure à 0,10 est parfois très mauvaise; atteignant 0,13 ou 0,14; — 24,4 % avaient un Ambard médiocre supérieur à la normale; dans 33,3 % un Ambard normal ou égal à 0,07; on voit, écrit-il, chez les deux tiers des H. S. un état de méiopragie rénale » qui ne se traduirait par aucun signe clinique, la tension artérielle étant normale avec parfois minima un peu forte. Guy Laroche conclut qu'on ne saurait sous-estimer le facteur hérédo-syphilis dans la détermination de nombre de ces états rénaux.

Par contre, pour Merklen, de Strabourg, la syphilis et l'hérédo- syphilis ne semblent pas devoir être mises en cause.

Enfin, dans certains cas, on découvre dans le passé des malades atteints d'ulcérations de l'estomac, comme l'ont montré les observations de Lenoir, Richet et Jacquelin, une azotémie légère qui rend ces sujets très sensibles au choc opératoire et à l'anes-

thésie générale. Cette néphrite est également sans hypertension. Comme le fait remarquer Guy Laroche dans son rapport au Congrès d'Evian, les altérations hépatiques constatées à l'autopsie de ces sujets sont secondaires à l'infection rénale et cet auteur se demande si les troubles hépatiques peuvent entraîner des altérations rénales ? Avec Lœdérich et Chauffard, il dit que l'insuffisance hépatique peut agir sur le rein par auto-intoxication, et en particulier par les albumines étrangères ; de même dans les néphrites « d'origine gastro-intestinale il faut faire intervenir l'insuffisance du foie pour faire un barrage aux albumines étrangères absorbées par voie digestive. Laroche cite les expériences de Louis Martin et Petit, de Pasteur-Valléry-Radot dans lesquelles l'alimentation du lapin par la poudre de lait aboutit à des lésions hépatiques et néphritiques. Des expériences à peu près analogues de l'auteur en collaboration avec Ch. Richet fils et Saint-Girons ont également montré que les albumines hétérogènes absorbées par le tube digestif ne sont plus arrêtées par le foie insuffisant et lèsent le parenchyme rénal. D'autre part, avec M. Roch, on pourrait voir une autre action du foie sur les reins dans ce fait que le foie pourrait agir sur les reins par des actions humorales favorisant la diurèse, favorisant par suite l'élimination de l'urée sanguine, actions humorales encore mal connues, mais que beaucoup d'auteurs allemands considèrent comme démontrées (Molitor, Pick, Kuntz, Wagner). Que, par suite d'une altération du

foie, cette hormone diminue de quantité et de qualité il en résultera des répercussions fâcheuses sur le fonctionnement rénal ? Ces raisons, conclut Guy Laroche, militent en faveur de troubles de fonctionnement des reins d'origine hépatique.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

Néphrite azotémique sans hypertension artérielle et azotémie extrarénale.

Le diagnostic des néphrites chroniques sans hypertension artérielle peut se faire facilement du moment où le médecin connaît la possibilité d'existence et la fréquence relatives de ces azotémies sans syndrome hypertensif. Ce diagnostic sera d'autant plus évident que le taux de l'urée sanguine sera élevé; en pareil cas, on retrouvera les éléments plus ou moins complets qui constituent le tableau clinique de la rétention azotée pure.

***

Cependant, la rétention azotée sanguine associée à une pression sanguine normale ne signe pas toujours une néphrite chronique urémigène sans hyper-

tension artérielle. Une semblable association peut se retrouver dans deux cas : soit lorsqu'on se trouve en présence d'un mal de *Bright classique* avec hypertension décapitée, soit lorsqu'il existe une azotémie extra-rénale.

Nous n'insisterons pas sur le diagnostic des cas d'hypertension décapitée; cet état tensionnel particulier se produit chez les brightiques hypertendus dans la période terminale de la maladie par suite du fléchissement du ventricule gauche; presque toujours on aura eu connaissance de l'état hypertensif antérieur du malade; de plus, le rapprochement très sensible de la maxima et de la minima par l'abaissement de l'une et le relèvement de l'autre fera facilement conclure à une tension pathologique anormale.

Il n'en est pas de même quand on se trouve en présence d'une azotémie extra-rénale dans laquelle le taux élevé de l'urée sanguine, relève d'une autre cause que de la sclérose rénale. Ces azotémies extra-rénales peuvent donner les mêmes signes cliniques d'intoxication urémique que les azotémies rénales; par suite, la confusion entre ces deux rétentions peut facilement se faire; il importe donc de pouvoir les différencier car à chacune d'elle correspond, le plus souvent, un pronostic et un traitement particulier.

Dans les azotémies extra-rénales le taux de l'urée sanguine se borne le plus souvent au chiffre de un gramme; rarement, il s'élève au-dessus à moins qu'il n'existe déjà en même temps une sclérose rénale. L'évaluation de l'importance de cette lésion rénale

ne pourra se faire qu'en appréciant d'abord, en supprimant ensuite si possible l'azotémie extra-rénale par surcroît. Castaigne et Chaumerliac, à ce sujet, s'expriment ainsi au Congrès d'Evian, 1933 :

« Quant aux hyperazotémies chroniques, si elles sont toutes (pour partie tout au moins) d'origine rénale, elles s'accompagnent souvent d'azotémies extra-rénales par surcroît dont le diagnostic est souvent très important car très souvent on peut faire disparaître cette dose d'urée surajoutée, ce qui permet à la fois de soigner utilement le malade et de porter un diagnostic plus judicieux et généralement plus grave. C'est dire tout l'intérêt qui existe dans la pratique courante à reconnaître l'origine extra-rénale (complète ou partielle) d'une azotémie. » Cette différenciation n'est pas toujours facile; on peut toutefois parvenir à la faire en connaissant d'abord, en éliminant s'il y a lieu ensuite l'origine des azotémies extra-rénales. Les facteurs de ces azotémies particulières sont assez nombreux; ils peuvent cependant se ramener aux quatre catégories suivantes :

1° Azotémies extra-rénales *par oligurie* que l'on trouve :

— Chez les asystoliques;
— Chez les cyhrrotiques (avec ou sans acide);
— Chez les individus soumis à un régime sec ou qui subissent une déperdition considérable d'eau par une autre voie que l'appareil urinaire;
— Chez les individus anuriques par suite de traumatisme ou de douleurs intestinales.

2° Azotémies extra-rénales par suite d'une *alimentation exagérée en matières azotées*, azotémies qui peuvent s'associer à une oligurie plus ou moins marquée : « Les reins, mis en présence d'une quantité surabondante d'urée due à une alimentation trop riche en azote, ne l'éliminent pas entièrement et, par conséquence naturelle, il y a augmentation de l'urée sanguine. » (Castaigne et Chaumerliac.)

3° Azotémies extra-rénales par *formation d'urée endogène*, ce qui arrive quand on se trouve en présence :

— D'une destruction exagérée des tissus : ictères hémolitiques, néoplasmes, gros traumatismes;

— D'une formation pathologique d'urée par certains organes :

Par le foie dans certains cas d'hépathomégalie (Castaigne) ;

Par le système nerveux : pour Charles Richet et Dublineau, il existerait une région cérébrale régulatrice de l'urée sanguine, elle siègerait à la partie supérieure de la protubérance; cette région, région lésée, donnerait une hyperazoturie et une hyperazotémie concommitante. La déficience des surrénales donnerait de l'azotémie; la thyroïde serait dans le même cas.

4° Azotémies extra-rénales *par manque de sel.*

Certaines azotémies disparaissent par rechloruration de l'organisme. Ces malades présentent des vomissements, une diarrhée continue; ils éliminent des

chlorures par l'urine alors qu'ils n'en ont pas pris par l'alimentation; la concentration maxima de leur urée dans l'urine sera normale alors que dans l'insuffisance rénale de faire une différence bien nette entre ces deux azotémies; aussi Léon Blum et Van Caulaert ont pu écrire : « C'est à l'urémie vraie que ce syndrome ressemble le plus, dans certains cas même, cette ressemblance est tellement grande que le diagnostic différentiel entre l'urémie vraie et l'azotémie par manque de sel est cliniquement impossible. »

Connaissant ces causes d'azotémies extra-rénales, en présence chez un malade, de signes cliniques qui se rapportent à l'une d'elles, nous serons en droit de penser que la rétention azotée est d'origine extra-rénale. En pareil cas, mises à part les azotémies extra-rénales par oligurie si la diurèse est normale, si l'épreuve de l'élimination de l'eau est également normale, dans tous les cas d'azotémie extra-rénale on aura de l'impari-densité de l'urine (*) (Castaigne) ; d'autre part, le taux de l'urée sanguine diminuera quand la diurèse augmentera et réciproquement; la concentration de l'urée de l'urine sera toujours au moins égale à 50 % et ne s'abaissera jamais au-dessous de 45 % montrant ainsi, avec les différents examens susceptibles de la faire estimer, la

(*) Chaque miction est recueillie à part ; la densité urinaire varie avec chaque échantillon. Le contraire se produit dans les azotémies d'origine rénale.

valeur fonctionnelle toujours intacte du parenchyme rénal.

Au contraire, si le rein est atteint de sclérose nous aurons pour les mêmes examens : retard de l'élimination de l'eau, parfois nycturie; paridensité urinaire; peu de variation de l'urée sanguine qui pourra augmenter par l'usage d'un régime carné; diminution de la concentration maxima de l'urée de l'urine (au-dessous de 45 %). A tout cela pourra s'ajouter la présence d'antécédents rénaux : albumine, cylindres, etc., etc.

Dans le cas d'association des deux genres de néphrites, l'essentiel sera de rechercher les causes possibles d'azotémies extra-rénales par surcroît par les détails cliniques qui en sont la résultante. On établira un régime et une médication qui fera tomber l'azotémie par surcroît pour ne laisser dans le sang que l'urée due à la lésion rénale; désormais, d'après cette quantité d'urée restante, on pourra juger le degré de gravité de la maladie d'après les lois de Widal.

CHAPITRE VI

NÉPHRITE CHRONIQUE
ET
HYPERTENSION ARTÉRIELLE

En terminant ce travail, nous allons nous poser deux questions : que doit-on penser de l'absence d'hypertension dans les cas de néphrites qui nous occupent ? Par ailleurs, quels sont les arguments ou objections qu'on peut invoquer pour ou contre la dépendance de l'hypertension vis-à-vis de la sclérose rénale ou réciproquement ?

⁂

On peut se demander si, dans les cas de néphrites chroniques dont nous avons donné de nombreux exemples, un élément n'intervient pas pour expliquer la tension artérielle normale que présentaient tous ces malades.

Certains auteurs ont invoqué l'AGE des malades. Gallavardin a écrit à ce sujet : « Le fait (absence d'hypertension artérielle) serait surtout fréquent chez le vieillard, etc., ce qui prouve qu'il faut deux choses pour faire une néphrite, une lésion rénale d'un certain ordre, etc., et une force réactionnelle circulatoire qui aurait tendance à s'émousser avec l'âge. » Cette opinion pourrait être bonne si toutes les néphrites azotémiques sans hypertension artérielle se voyaient chez des vieillards, or elles se rencontrent en majeure partie chez des adultes et assez souvent, comme nous l'avons vu, chez des enfants, ce qui prouve que l'âge n'est pour rien dans cette absence d'hypertension artérielle.

Pour d'autres auteurs, l'hypertension ferait défaut, car ces néphrites évolueraient en même temps qu'une maladie hypotensive, entre autre la tuberculose. Nos observations montrent la majeure partie des malades exempts de toute autre affection; chez quelques-uns d'entre eux on a pu constater des lésions tuberculeuses, mais aucune n'était en évolution. D'autre part, on ne peut oublier que la tuberculose peut s'accompagner d'hypertension et, par suite, on ne voit pas pourquoi en pareil cas elle ne serait qu'hypotensive.

Certains ont également prétendu que, dans le mal de Bright classique, l'hypertension était due à un effort permanent que devait fournir le cœur pour faire franchir de force aux produits azotés le barrage formé par la sclérose de tous les éléments nobles du rein. Dans les néphrites sans hypertension le cœur

serait incapable de fournir cet effort nécessaire à l'élévation de la pression sanguine. Nous dirons plus loin que cette théorie du barrage rénal n'est pas bien démontrée; par suite, on ne peut s'appuyer sur elle pour expliquer le manque d'hypertension artérielle dans certaines néphrites chroniques.

Enfin, dans la thèse de Lacote, nous lisons que la péricardite pourrait être un élément hypotenseur; avec cet auteur, on peut dire que là n'est pas la véritable cause, car la péricardite est d'abord très rare et qu'ensuite elle apparaît toujours à l'extrême fin de la maladie.

*
**

En se plaçant à un autre point de vue, voyons maintenant très rapidement les relations qui pourraient exister entre l'hypertension et la sclérose rénale et ce qu'il faut penser des principaux arguments qui prêchent en faveur de l'existence de ces rapports.

Jusqu'à ces derniers temps le signe le plus constant du mal de Bright était l'hypertension, aussi avait-on pensé que l'hypertension et la néphrite étaient unies par des liens étroits. Actuellement, on peut penser autrement, car l'existence démontrée de la néphrite chronique urémigène pure est le meilleur argument qui détruise la possibilité d'existence de ces rapports supposés entre la néphrite et l'hypertension.

Egalement, la découverte de cas « d'hypertension solitaire » renforce cette opinion. Certains auteurs

cependant ont nié l'existence de ces hypertensions solitaires; pour eux, cet excès de pression serait la conséquence d'une néphrite au début; il aurait pour but de faire passer au travers du filtre rénal sclérosé les déchets azotés qui n'auraient pu traverser si la tension avait été normale; par suite de l'augmentation de cette pression sanguine, l'élimination urique étant assurée, la néphrite cependant existante, resterait latente, seule l'hypertension en serait la manifestation; plus tard les signes de néphrite pourraient apparaître. En réalité, de nombreuses observations avec autopsie (Laubry et Walser) ont montré des cas indéniables d'hypertension solitaire; chez ces sujets, les reins étaient absolument sains; d'autre part, on peut dire avec Pélissier : « Si l'hypertension n'était que la phase de début de la néphrite, il faut avouer que cette phase, bien souvent, serait singulièrement longue.

Toutefois si, dans ces cas d'hypertension solitaire, on n'a pas trouvé de lésions interstitielles importantes de sclérose rénale, certains auteurs ont prétendu que régulièrement existerait une glomérulo-néphrite qui suffisait à elle seule pour réaliser un barrage rénal capable d'élever la tension artérielle. Laubry et Walser, disent, en effet, qu'on trouve souvent ces lésions glomérulo-artériolaires dans ces hypertensions solitaires, mais on les trouve aussi fréquemment chez des gens âgés non hypertendus, d'où le peu de valeur de cet argument. Ces mêmes auteurs font ensuite remarquer que pour faire jouer un rôle à ces lésions dans le déterminisme de l'hypertension

il faudrait qu'elles soient isolées ou tout au moins prédominantes dans le rein; il n'en est rien, on retrouve ces lésions artériolaires au niveau du cerveau et des viscères abdominaux (cas de Oberlink et Hickel). Dans la thèse de Pélissier, il est cité un cas où l'autopsie d'un hypertendu mort subitement n'avait ni lésions parenchymateuses ni lésions glomérulo-artériolaires.

Quant à l'hypothèse du barrage rénal, il semble d'autre part qu'on ne puisse l'invoquer étant donné le petit coefficient circulatoire que représente la circulation rénale vis-à-vis de la circulation générale. On a pu constater également, soit par modification expérimentale de la circulation rénale, soit par des altérations expérimentales ou pathologiques du parenchyme rénal que ces modifications n'entraînaient jamais soit immédiatement soit tardivement après la cicatrisation des lésions, de l'hypertension artérielle. Dans le même ordre d'idées, on a pu invoquer les néphrites aiguës qui sont très rarement hypertensives.

D'autres auteurs ont prétendu que cette hypertension était due à des substances élaborées par le rein (uro-hypertensine de Abelous et Bardier; — rénine de Tigersted; — oxypurine de Degrez), ou à des substances retenues dans l'organisme grâce à l'imperméabilité du filtre rénal. Pour Laubry et Walser, ces substances n'ont pas grande valeur en se basant sur les expériences de Riva-Roci et d'Ascoli qui ont été négatives.

Seule l'élévation de la constante d'Ambard au

cours de l'hypertension artérielle permettrait de croire à une relation entre le rein et l'hypertension ; cependant, étant données les multiples causes d'erreurs qu'elle comporte et le nombre relativement fréquent de fois où, en pareil cas, elle n'est pas modifiée (33 % d'après Lambry et Walser), il n'est pas possible de conclure nettement.

En définitive, néphrite chronique et hypertension peuvent exister indépendamment l'une de l'autre. L'hypertension peut s'ajouter à la néphrite, indirectement, par un mécanisme encore inconnu que certains auteurs veulent attribuer aux sécrétions de glandes endocrines (Vaquez, surrénales), à un dérèglement du tonus musculaire (Laubry), à des perturbations chimiques du milieu humoral, à des modifications physiques du milieu intérieur, etc., etc.

CONCLUSIONS

Les néphrites chroniques azotémiques se présentent le plus souvent accompagnées du syndrome hypertensif. Toutefois, comme nous l'avons montré, il arrive fréquemment que cette hypertension jusqu'à ces derniers temps considérée comme un élément essentiel de diagnostic du mal de Bright, fasse défaut.

Ces néphrites chroniques urémigènes sans hypertension artérielle sont intéressantes à connaître à deux points de vue différents :

D'abord elles montrent que, pratiquement, on ne saurait désormais laisser passer une azotémie due à la sclérose rénale sous prétexte que le malade ne présente pas d'hypertension.

Ensuite ces néphrites azotémiques pures mettent en évidence l'indépendance longtemps discutée de la néphrite chronique et de l'hypertension artérielle.

Ainsi le problème de la pathogénie de l'hypertension reste tout entier à résoudre puisque la sclérose rénale, principale accusée d'être la cause de l'hypertension, peut exister très intense chez des malades à tension artérielle normale et même parfois basse.

Le Président de la thèse,
LAPORTE.

Le Doyen,
BARDIER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Toulouse, le 29 Mai 1935.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
J. GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

APERT et BAILLET. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 26 juin 1931.

ARCHARD et CASTAIGNE. — Diagnostic de perméabilité rénale (*Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 30 avril 1897).

AUBERTIN. — Absence d'hypertrophie cardiaque dans certains cas d'hypertension solitaire (*Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 20 novembre 1926, p. 1371).

AUBERTIN et WIDIEZ. — Néphrites azotémiques pures (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris,* 9 juillet 1925, pp. 1039-1042).

BARD. — De la signification physiologique et du mécanisme de l'hypertension artérielle d'origine rénale (*Paris Médical* du 11 août 1928).

BONNAFÉ. — De l'hypertrophie primitive du cœur (*Thèse Lyon,* 1923).

BOUCHUT, GUICHARD et FEUILLADE. — Sur un nouveau cas de néphrite chronique urémigène non hypertensive (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon,* 2 mai 1933).

Bouchut et P. Ravault. — Néphrite chronique urémigène sans hypertension artérielle (*Paris Médical* du 16 janvier 1926, pp. 67-69).

— *Lyon Médical*, 1931, p. 185.

— Contribution à l'étude anatomo-clinique des néphrites chroniques (*Journal de Médecine de Lyon* du 5 octobre 1932).

Carnot et Rathery. — L'hypertrophie obligatoire au cours des néphrites chroniques et de l'artériosclérose (*Paris Médical* du 25 septembre 1920).

Castaigne et Chaumerliac. — Azotémies extra-rénales (*Rapport au Congrès d'Evian*, 1933).

Cestan et Fabre. — Néphrites chroniques non hypertensives (*Toulouse Médical* de septembre 1926).

Chevalier. — Néphrite chronique azotémique pure (*Bulletin Médical* du 6 octobre 1928, pp. 1054-1064).

Delbosc et Letulle. — De l'hypertrophie cardiaque de la néphrite interstitielle (*Archives Générales de la Médecine*, de mars 1880).

Dumas. — Lésions rénales tardives de l'hypertension primitivement solitaire (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris* du 8 novembre 1929, p. 1267).

— Albumine tardive des hypertendus (*Journal des Médecins de Lyon* du 20 septembre 1929).

Dumas et Levet. — Modalités des lésions rénales au cours des différents états tensionnels (*Lyon Médical* du 2 septembre 1928, t. II, p. 285).

Gallavardin. — Tension artérielle en clinique.

Journal des Praticiens, 13 novembre 1933, pp. 743-744

Lacote. — Néphrite chronique sans hypertension artérielle (*Thèse Lyon*, 1929-1930).

Laroche (G.). — Néphrites chroniques urémigènes sans hypertension artérielle (*Vie Médicale*, 1925, pp. 125-128).

— Néphrites chroniques sans hypertension artérielle (*Congrès d'Evian*, 1933).

Laroche (G.) et Desmoulières. — Les néphrites urémigènes sans hypertension artérielle (*Paris Médical* du 20 août 1924, pp. 689-691).

Laroche (G.) et Sérane. — Néphrites chroniques urémigènes sans hypertension artérielle (*Paris Médical* du 28 mars 1930).

Laubry. — *Rapport de l'insuffisance rénale d'Evian*, 1933.

Laubry et Doumer. — Pathogénie de l'hypertension artérielle (*Paris Médical*, 30 juin 1926, p. 817).

Lemière. — Azotémie et troubles psychiques (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1923).

— *Congrès de l'insuffisance rénale d'Evian*, 1933.

Lenoir, Richet et Jacquelin. — Ulcus gastrique, hépatite, néphrite latente (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 19 novembre 1920, p. 1402).

Lian et Lambling. — Hypertension et artériosclérose: leurs rapports cliniques et pathogéniques (*Journal Médical Français*, 1924, p. 90).

Merklen. — L'hypertension, phénomène glomérulaire extra-rénal (*Progrès Médical*, juin 1927, p. 917).

— *Congrès de l'insuffisance rénale d'Evian*, 1933.

Nobécourt. — *Clinique Médicale infantile*, affections urinaires, 1927.

Pasteur-Valléry-Radot. — Néphrites chroniques (*Bruxelles Médical*, n° 47, 20 septembre 1931, pp. 1349-1347).

Pic, Ravault et Thiers. — A propos de l'hypertension (*Rapport aux Journées Médicales d'Evian*, 14 septembre 1929).

Robineau. — Urémies post-opératoires (*Paris Médical*, 25 février 1933).

Weil. — L'azotémie au cours des néphrites chroniques (*Thèse Paris*, 1913).

TABLE DES MATIÈRES

HISTORIQUE. 9

Intérêt de la question. 17

OBSERVATIONS. 21

De Guy Laroche. 22

Différentes observations résumées. 24

Observation Laporte. 26

Observations de E. Bernard. 30

Etude clinique :

Signes. 35

Evolution. 46

Formes cliniques. 48

Anatomo-pathologique. 54

Etiologie. 57

Diagnostic :

Néphrite azotémique sans hypertension artérielle et azotémie extra-rénale. . 63

Néphrite chronique et hypertension artérielle 69

CONCLUSIONS. 75

BIBLIOGRAPHIE. 77